

大阪医科大学  
第 95 回 医 学 会 総 会  
令和 1 年 春 季 学 術 講 演 会

プログラム 講演内容抄録

日 時 令和 1 年 6 月 12 日 (水)  
< 16 : 00 ~ 18 : 20 >  
場 所 大阪医科大学 新講義実習棟 P101

——— 当 番 ———

病 理 学 教 室  
神 經 精 神 医 学 教 室  
麻 酔 科 学 教 室

大阪医科大学医学会

高槻市大学町 2 番 7 号・大阪医科大学 (株)大阪医大サービス内  
電 話 0 7 2 ( 6 8 4 ) 6 4 5 6 番

# プログラム

1. 開 会 の 辞
1. 会 長 挨 拶
1. 「研究奨励賞受賞者」表彰式
1. 特 別 講 演
1. 医 学 会 総 会

## 特別講演

ウイルス性肝炎診療の変遷 平成とC型肝炎

〈16:20～16:50〉

大阪医科大学看護学部

教授 津 田 泰 宏

小児医学教育の展望

—卒前教育から大学院教育まで—

〈16:50～17:20〉

大阪医科大学医学部医学教育センター

専門教授 瀧 谷 公 隆

進化する乳癌診療

—増え続ける乳癌に挑む—

〈17:20～17:50〉

大阪医科大学医学部乳腺・内分泌外科学寄附講座

特任教授 岩 本 充 彦

## ウイルス性肝炎診療の変遷 平成と C 型肝炎

大阪医科大学看護学部

教授 津 田 泰 宏

肝臓病の代表的疾患である慢性肝炎は、今まではその原因の約70%が C 型肝炎ウイルス (HCV)、15~20%が B 型肝炎ウイルス (HBV) であり、肝炎ウイルスが大部分を占めていた。特に HCV 感染が原因となる C 型慢性肝炎は緩徐ではあるが確実に肝硬変へ進行し、高率に肝細胞癌を発症することが知られている。肝細胞癌は 5 年生存率が全体で未だ42.7%の予後不良の悪性腫瘍であることから、HCV 感染は我が国の死亡リスクの第 9 位となっている。以上のことより今までの肝臓内科医の研究、診療の中心は HCV であり、その持続感染をいかに治癒させるかが最重要なテーマであった。

その HCV に対する抗ウイルス治療は、この 5 年間で大幅に劇的に進歩してきている。今まではインターフェロン治療が主流であったが、現在は直接作用型抗ウイルス薬 (DAA) 製剤の経口投与が第一選択となっている。この非特異的治療から特異的治療に進歩したことにより、HCV 治療がどのように変化したのか、そして治療後の C 型慢性肝炎、肝硬変の経過はどのようになるのかについて述べたいと考えている。

### 1) HCV 感染の非特異的治療

1994年より C 型肝炎に対してインターフェロン治療が保険適応になった。インターフェロンは抗ウイルス作用を宿主に生じさせるサイトカインであり、これを投与することにより宿主の免疫を賦活させ、HCV を排除することを目的とした治療である。しかし、インターフェロンによる免疫賦活作用は個人差があり、また抗ウイルス作用も HCV に特異的に働くわけではない。したがって、その効果は宿主側の因子 (性別、年齢、IL28b の SNPs など) とウイルス側の因子 (ウイルス量、ジェノタイプ、変異など) に左右され一定ではない。

また、非特異的免疫賦活作用のため、発熱や関節痛などのインフルエンザ様症状、うつ症状、脱毛、間質性肺炎など副作用が多く、最短でも24週間もの治療期間を要することも相まって適応となる患者に限られていた。しかし、DAA 製剤が開発されてからは、インターフェロンと併用する治療法が確立され、約90%の患者においてウイルス除去が可能となっている。実際、私が現在兼担で診療を行っている消化器内科の肝臓グループのデータでは、DAA 併用のインターフェロン治療のウイルス消失率は90.4%となっている。

## 2) HCV 感染の特異的治療

HCV 治療はインターフェロン治療を行うことができればほぼ90%のウイルス消失率が得られるまでに進歩してきたが、一方で高齢者などのインターフェロン不適応例やインターフェロン無効例の患者が多数残ることが新たな問題であった。2014年に複数のDAA 製剤を組み合わせることにより、インターフェロンを使用しなくともウイルス除去が可能となるインターフェロンフリー治療が保険適応となった。DAA 製剤は、HCV の特定の部位に対して特異的に作用しウイルスの複製を阻害する薬であり、2種類を併用することでインターフェロン治療を凌駕する治療効果が得られる。また、経口薬であり副作用も軽微であるため、インターフェロンを使用できない患者に急速に普及した。実際にその治療効果は最も初期の治療でさえ、本学消化器内科のデータで95.2%とインターフェロン治療よりも優れている。以後は毎年のように新しいDAA 製剤が発売され、服薬期間の短縮やHCV のジェノタイプによる効果の違いに対する改良が加えられた。現在はHCV のタイプにかかわらず、8週間の内服で約95%のウイルス持続消失効果を示すDAA 製剤が第一選択となっている。さらに、今までのDAA 製剤に耐性のあるウイルスを持つ患者や投与が禁忌であった非代償性肝硬変の患者においても本年の2月末にそれぞれ90%以上の治癒率を示すDAA 製剤が発売されている。

## 3) C 型肝炎ウイルス感染治療後の患者に関して

前述のごとくHCV 感染はほぼ治癒できる時代となった現在においては、ウイルスが消失した後のそれらの患者はどのような予後をもたらすのかが重要な問題となっている。本学消化器内科のデータでは、HCV 消失後は肝炎が沈静化するだけでなく、肝機能や肝予備能も改善していくことが示されている。しかし一方で、一度肝細胞癌を発がんした既往のある患者においては、ウイルスが消失しても肝細胞癌の再発が高率に認められている。HCV を治療した患者は、肝細胞癌のリスクごとに振り分けたフォローアップが重要であると考えられる。

C型肝炎は平成の始まりとともに治療が始まり、奇しくも平成の終わりとともにその治療法が確立された疾患である。ウイルス肝炎が主体であった肝疾患の治療は平成とともに終了し、以後の肝疾患の主体は脂肪肝、NASH、アルコールなどの生活習慣病に由来する代謝性肝疾患へと変貌していくと考えられる。

# 小児医学教育の展望 －卒前教育から大学院教育まで－

大阪医科大学医学部医学教育センター

専門教授 瀧谷 公 隆

はじめに：「小児を診る」ことは、臨床教育において非常に重要な項目であるが、医学教育において必ずしも重要視されたとは言えない。多くの臨床領域の一部として扱われ、その実習時間は必ずしも十分とはいえなかった。しかし、最新の医学教育分野別評価日本版（ver2.3）では、小児科では4週間以上の臨床実習が推奨されている。本学においても現在進行している新カリキュラムでは、クリニカル・クラークシップにおいて4週間の小児コースが設定される予定である。また、臨床研修制度では、2020年から小児科研修が必須となっている。以上から医学教育における小児科の比重はかなり高くなっている。

卒前教育：小児科臨床実習の目標として（医学教育モデル・コア・カリキュラム平成28年版）、「将来小児科医にならない場合にも必要な小児科領域の診療能力について学ぶ。小児科医のイメージを獲得する。」とある。学修目標として、1）主訴からの臨床推論を組み立てる、2）疾患の病態や疫学を理解する、3）治療の立案・実施に可能な範囲で参加する、4）保護者から必要な情報を得たり対応したりすることに可能な範囲で参加する、5）小児の成長・発達の評価に可能な限り参加する、6）基本的な小児科診察技能について学ぶ、7）どのように小児科にコンサルテーションすればよいかわかる、が掲げられている。小児科の学生教育においては、小児の健康課題や小児医療の変化に対応した総合性と専門性のバランスが必要である。このような小児科臨床実習を行う場合には、大学病院などの高次医療施設のみならず地域の病院および小児科診療所での幅広い臨床実習あるいはシミュレーション教育も重要となる。そこで、小児科学教室においては、平成13年から27年に、学外での小児科医療機関におけるクリニック実習（計20回）を行った。実習は夏期および春期休暇中に行われ、対象は第2学年から6学年である。また、参加施設は16施設（病院6施設、診療所10施設）である。のべ230人程度の学生が参加した。学生に対して以下のアンケート調査を行った：1）目標は達成されましたか、2）指導はわかりやすいですか、3）指導医の熱意は感じましたか、4）実習は今後役立つそうですか、5）質問に答えてくれましたか、6）後輩に実習を勧めますか。その結果、いずれも好意的な返答が得られた。その後本学では、6年生の選択臨床実習において、学外病院および診療所での外来実習が平成22年度から開始された。その頃から小児科が主催した小児科クリニック実習の応募学生数が激減した。これは学外病

院での実習が可能になったことが関係しているのではないか。学外で臨床実習を行うことで、学生達は小児に多い感染症などの急性疾患あるいは予防接種・乳児健診などの小児保健に接することになる。以上から小児科の卒前教育において、学外における臨床実習は、非常に意義深く、重要な実習と考える。そのため、新カリキュラムにおいて、さらなる小児科臨床実習を効率的に行うために、学内外の臨床実習システムの構築が期待される。

卒業教育：小児科医は成長・発達の過程にある小児を診るため、正常の成長・発達に関する知識、新生児期から思春期まで幅広い知識と、発達段階による疾患内容の変化に関する知識が必要である。さらに小児科医は general physician（総合医）としての能力が求められ、そのために、小児科医として必須の疾患をもれなく経験し、疾患の知識とチーム医療・問題対応能力・安全管理能力を獲得し、家族への説明と同意を得る技能を身につける必要がある。そのため、「小児科専門医の役割」に関する到達目標（日本小児科学会）として、1）子どもの総合診療医、2）育児・健康支援者、3）子どもの代弁者、4）学識・研究者、5）医療のプロフェッショナルが掲げられている。

大学院教育：小児科専門医教育と平行しながら、大学院教育を受けるのは、小児科医にとって、かなりの負担を強いることが予想される。しかし、小児科専門医の到達目標の「学識・研究者」において、1）最新の医学情報を常に収集し、現状の医療を検証できる、2）高次医療を経験し、病態・診断・治療法の研究に積極的に参画する、3）国際的な視野を持って小児医療に関わることができる、4）国際的な情報発信・国際貢献に積極的に関わり とされる。小児科専門医を目指す過程において、研究さらには留学と有機的に結びつける方策が重要である。

まとめ：学生および臨床研修医に対して、小児科臨床実習および研修にも重きをおくことは、すべての医師が「小児を診る」機会および興味を深めることが期待される。さらには、地域社会および多彩な臨床分野にも有益な結果をもたらし、子どもが暮らしやすい社会を導くことに貢献していくことが重要である。

# 進化する乳癌診療 — 増え続ける乳癌に挑む —

大阪医科大学医学部乳腺・内分泌外科学寄附講座  
特任教授 岩本 充彦

本邦における乳癌の罹患率は、年々増加の一途をたどり、西暦2000年頃より女性に発生する悪性腫瘍の第1位になっています。現在年間の乳癌患者数は約9万人であり、日本人女性の約11人に1人が生涯乳癌になることが明らかとなっています。さらに、より乳癌罹患率が高いとされる欧米諸国では、すでに7-8人に1人が乳癌になるとされる国々が増えていることが知られており、本邦でもさらに増えるであろうことが予測されています。本邦の女性において、その罹患率が圧倒的の第1位である悪性腫瘍は乳癌ではありますが、患者死亡率の第1位ではありません。すなわち、他の癌種と比較しても、生存率、治癒率が高いことも、同様に乳癌の特徴といえます。加えて、再発してからも直ちに生命を左右することなく、薬物療法を継続することにより、比較的長期の生存が得られる患者が多いことも乳癌の特徴の1つといえます。その傾向はさらに顕著となり、近年数十年間で、以前と比較した乳癌患者の予後が改善していることは明白です。

乳癌診療はまさに「日進月歩」であるといえます。治療においては、新薬が次々に開発、さらに保険承認されています。HER2 過剰発現の乳癌患者に適応される、開発目覚しい抗 HER2 薬を中心とした分子標的治療薬、さらにサイクリン依存性キナーゼによる細胞増殖の無秩序化をブロックする作用を有する CDK4, 6 阻害剤、BRCA1, 2 変異を有する症例に対する PARP 阻害剤、マイクロサテライト不安定性を有する症例に対する抗 PD-1 抗体療法、エリブリンなどの新規の化学療法、フルベストラントなどの内分泌療法など、それらは、まさに枚挙に暇がありません。それ故に、以前なら生命危機的な病状の患者でも、薬効により、長期生存される方が増えてきましたし、到底根治不能であると考えられていた進行乳癌症例でも、乳癌を克服される方が増えていることは、紛れもない事実です。また、以前と比較し、薬物療法に対する副作用マネジメント対策方法も開発が進んでいるため、Quality of Life (生活の質) を維持しつつ、再発治療を継続される方も増加しています。一方、薬物の種類が増えているが故に、その選択において、複雑性と重要性が増していることは明白です。治療医には最新情報の収集と、使用するべきタイミングなど、よりの確な判断が求められているといえます。さらに、手術療法において、これまでの膨大な臨床試験データより、大胸筋、小胸筋の合併切除、胸骨傍リンパ節、鎖骨下リンパ節の郭清などの拡大手術の不必要性が明らかとなったため、手術術式はより縮小方向にあるといえますし、乳房再建を含めた手術のテクニックも向上しており、安全かつ、局所根治性と整容性を兼ね備えた手術も施行可能となって

きました。広背筋皮弁や腹直筋皮弁、あるいは深下腹壁動脈穿通枝皮弁を用いた自家組織再建、またインプラント（人工物）を用いた再建など、再建に関しては、その手法において、選択肢が増えてきているといえます。さらに、器機の開発から診断能力も益々向上しています。マンモグラフィ上の僅かな石灰化病変、あるいは超音波検査上の数ミリの低エコー領域病変に対しても、ステレオガイド下マンモトーム生検装置や、画像ガイド下吸引術装置を駆使することにより、病理学的検索が施行出来る様にもなりました。画像検査装置も、その性能がより向上しているため、微小な病変をも、的確かつ迅速な良悪性診断が可能となっています。造影超音波検査を駆使することで、腫瘍内の栄養血管を同定し、さらに治療効果判定にも用いることが出来る様にもなりました。また、多遺伝子アッセイの開発に伴い、腫瘍関連遺伝子と参照遺伝子を RT-PCR 法で解析し、再発リスクをスコア化することで、化学療法の効果予測も可能となっています。加えて、ゲノム医療のさらなる発展による、よりの確な個別化医療の展開も期待されています。

今回の講演においては、日常我々が実践しています、乳房再建を含めた手術療法や、医学的根拠に基づいた補助療法ならびに再発症例に対する薬物療法、また最新の診断装置等を御紹介し、まさに進化する乳癌診療につき御紹介をさせて戴きます。また、乳癌にはエストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプターの一有無、HER2 過剰発現の有無、ki67ラベリングインデックスの高低等の生物学的特徴に応じて分類される、サブタイプと呼ばれる様々な種類が存在し、その治療法がサブタイプに応じて大きく異なることが知られています。故に、その特徴、使用すべき薬物療法などについても詳しく解説をさせて戴きます。本講演が、御参加の皆様方の日々の診療、看護、医療業務の一助となれば誠に幸甚であります。